

UNIVERSITÉ DE PARIS
FACULTÉ DE PHARMACIE

Année 1929-1930

N°

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DE LA
QUINOLÉINE ET DES PY-ALCOYLQUINOLÉINES

THÈSE

pour l'obtention du Diplôme de Docteur de l'Université de Paris
(PHARMACIE)

présentée et soutenue le Juin 1930

PAR

Jeanne HIRON

JURY { MM. BÉHAL, *Président.*
DELEPINE, *Professeur.*
DELABY, *Agrégé.*

SAINT-CLOUD
IMPRIMERIE GIRAULT
3, Place de l'Eglise

1930

UNIVERSITÉ DE PARIS

FACULTÉ DE PHARMACIE

Année 1929-1930

N°

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DE LA

QUINOLÉINE ET DES PY-ALCOYLQUINOLÉINES

THÈSE

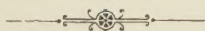
pour l'obtention du Diplôme de Docteur de l'Université de Paris
(PHARMACIE)

présentée et soutenue le Juin 1930

PAR

Jeanne HIRON

JURY { MM. BÉHAL, *Président*
DELEPINE, *Professeur*.
DELABY, *Agrégé*.



SAINT-CLOUD
IMPRIMERIE GIRAULT
3, Place de l'Eglise

—
1930



A MONSIEUR AUGUSTE BÉHAL

PROFESSEUR A LA FACULTÉ DE PHARMACIE

MEMBRE DE L'INSTITUT ET DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

GRAND OFFICIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

Témoignage de respectueuse reconnaissance.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

PERSONNEL DE LA FACULTÉ DE PHARMACIE

ADMINISTRATION

MM. RADAIS, *Doyen*, O. ✱, ☿ I.
PERROT, *Assesseur*, O. ✱, ☿ I.
G. DURSENT, *Secrétaire*, ✱, ☿ I.

PROFESSEURS

MM. RADAIS, O. ✱, ☿ I.	Cryptogamie et Microbiologie.
BÉHAL, Membre de l'Institut, G. O. ✱, ☿ I.	Chimie organique.
PERROT, O. ✱, ☿ I.	Hist. naturelle des médicaments.
COUTIÈRE, O. ✱, ☿ I.	Zoologie.
GRIMBERT, ✱, ☿ I.	Chimie biologique.
LEBEAU, O. ✱, ☿ I.	Pharmacie chimique.
DELÉPINE, Membre de l'Institut, O. ✱, ☿ I.	Hydrologie et Hygiène.
GUERBET, ✱, ☿ I.	Toxicologie.
BOUGAULT, ✱, ☿ I.	Chimie analytique.
GORIS, ✱, ☿ I.	Pharmacie galénique.
GUÉRIN, ✱, ☿ I.	Botanique générale.
TASSILLY, ✱, ☿ I.	Physique.
DAMIENS, ✱, ☿ I.	Chimie minérale.

Professeur honoraire : M. A. VILLIERS, ✱, ☿ I.

CHARGÉS DE COURS

MM. SOMMELET, ✱, ☿ I.	Minéralogie.
Marc HONNORAT, ✱, ☿ I.	Législation et Déontologie pharmaceutiques.
LUTZ, ✱, ☿ I.	Cryptogamie.
LAUNOY, O. ✱, ☿ I.	Pharmacodynamie.

AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM. SOMMELET, ✱, ☿ I.	MM. PICON, ☿ I.
LUTZ, ✱, ☿ I.	FABRE, ☿ A.
LAUNOY, O. ✱, ☿ I.	MASCRÉ, ☿ I.
HÉRISSEY, O. ✱, ☿ I.	FLEURY, ☿ I.
DELABY, ✱, ☿ A.	BACH, ☿ I.

CHEFS DES TRAVAUX PRATIQUES

MM. DEFACQZ, ✱, ☿ I.	Chimie générale.
FABRE, ☿ A. et FLEURY, ☿ I.	<i>agrégés</i> , chargés des travaux de Chimie analytique.
SOUÈGES, ☿ I.	Micrographie.
LEROUX, ☿ I.	Physique.
DEVAL, ☿ I.	Microbiologie
HÉRISSEY, O. ✱, ☿ I., DELABY, ✱, ☿ A., et PICON, ☿ I.	<i>agrégés</i> , chargés des travaux généraux de 4 ^e année.

Bibliothécaire en Chef : M. BEAULIEUX, ☿ I.

A MONSIEUR RAYMOND DELABY

PROFESSEUR AGRÉGÉ A LA FACULTÉ DE PHARMACIE

CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

Témoignage de profonde gratitude.

A MON PÈRE

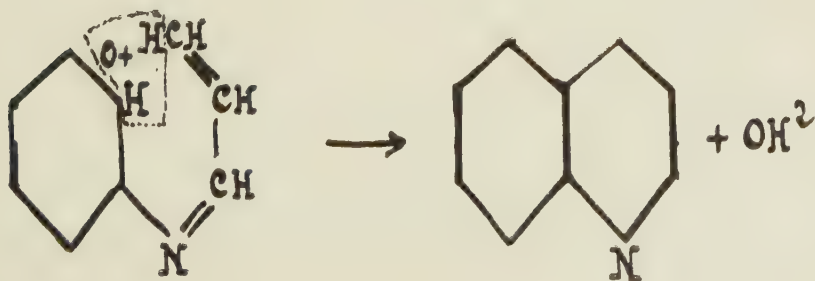
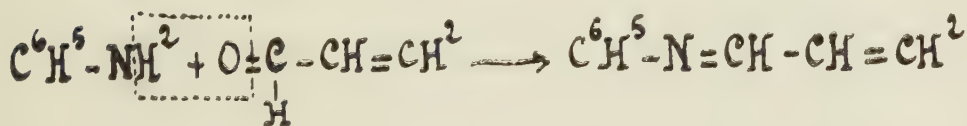
A MA MÈRE

INTRODUCTION

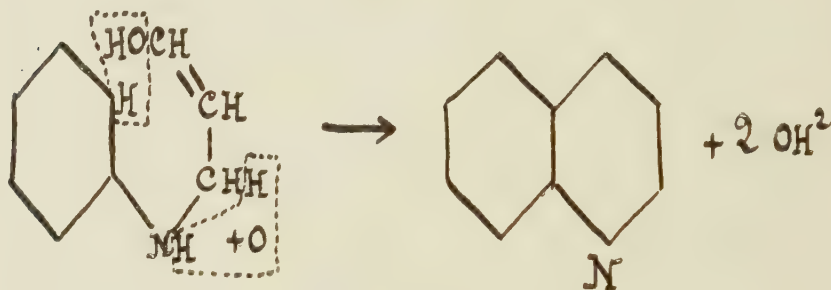
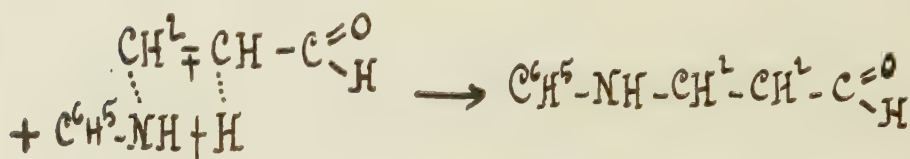
La quinoléine a été découverte en 1842, par Gerhardt [1]. Cette base tertiaire a fait l'objet de nombreux travaux : on la trouve dans divers produits industriels (goudrons de houille, de lignite, huile de Dippel) et elle se forme dans la décomposition de certains alcaloïdes par les alcalis (quinine, cinchonine, strychnine); mais le seul mode de préparation, qu'utilisent le laboratoire et l'industrie, est la réaction de Skraup [2] plus ou moins modifiée [3 à 9].

Le mécanisme de la réaction a été très discuté. Dans les deux interprétations en présence, le glycérol est déshydraté en acroléine par l'acide sulfurique et l'aldéhyde formé se condense aussitôt avec l'aniline. Cette condensation peut se réaliser de deux façons :

Dans le premier mécanisme proposé, l'aniline réagit sur la fonction aldéhydique en donnant une imine phénylée, et la cyclisation de cette imine se fait par oxydation :



D'après les travaux de Blaise et Maire [10], on admet plutôt la fixation de la molécule d'aniline sur la double liaison de l'acroléine; la cyclisation de l'aldéhyde β -anilinopropionique se fait par déshydratation, la fonction aldéhydique réagissant sous sa forme énolique; elle est accompagnée d'une oxydation suivant le schéma :



D'une façon générale, on chauffe avec précaution le mélange aniline, glycérol et acide sulfurique en présence d'un oxydant. Skraup [2] a employé le nitrobenzène ; Knüppel [3] a utilisé l'acide arsénique ; plus récemment Druce [6] condensant le chlorostannate d'aniline avec la glycérine, emprunte les propriétés oxydantes au radical chlorostannique ; de Barry-Barnett [7] a proposé l'oxyde ferrique ; et les sels ou oxydes des terres rares ont été essayés par Margosches [5].

D'autres auteurs, tout en conservant le nitrobenzène comme oxydant, ont cherché à diminuer la violence de la réaction au départ : dans *Organic Syntheses* [8], les auteurs préconisent à cet effet l'emploi de sulfate ferreux, fonctionnant sans doute comme « porteur d'oxygène ». Byron, Cohn et Gustavson [9] effectuent la réaction en diluant dans l'acide acétique.

Dans tous les cas, on emploie un grand excès de glycérol par rapport à l'aniline mise en œuvre, le plus souvent trois molécules pour une d'aniline, et au moins 1 mol. 7 : les rendements indiqués ne dépassent généralement pas 70 % par rapport à l'aniline. Nous proposant de préparer les homologues de la quinoléine dans le noyau pyridique par la méthode de Skraup en substituant au glycérol ses homologues, il était intéressant de chercher à augmenter le rendement de la méthode originale par rapport au glycérol. La recherche des conditions optima de préparation de la quinoléine fera l'objet de la première partie de ce travail. L'addition de catalyseurs d'oxydation et de déshydratation, l'action fractionnée de l'acide sulfurique, ou les deux modifications réunies, permettent d'effectuer cette réaction dans des conditions plus régulières, et les rendements sont en conséquence bien plus élevés.

Ayant ainsi en mains un mode avantageux de préparation de la quinoléine, nous avons tenté de l'appliquer aux homologues du glycérol, aisément obtenus en 1923 par M. Delaby [11] à partir de l'acroléine.

Le problème était plus délicat. Le glycérol lui-même se déshydrate en majeure partie en acroléine, mais il se fait aussi de l'aldéhyde acétique et du formol (A. Wohl et B. Mylo) [12]; il est possible que le faible rendement en quinoléine, par rapport au glycérol, obtenu dans la méthode de Skraup, soit dû, en partie, à ce second mode de déshydratation.

Mais les α -alcoylglycérols peuvent théoriquement se déshydrater suivant au moins cinq directions différentes [13] et en fait, M. Delaby n'a pu isoler l'aldéhyde β -éthylallylique des produits de la catalyse déshydratante de l'éthylglycérol sur sulfate de magnésium à 340-360°, ou au moyen du bisulfate de potassium ou encore de l'acide orthophosphorique.

Nous avons pu néanmoins obtenir les alcoyl-Py-quinoléines par la réaction de Skraup que nous avons améliorée. Les proportions ainsi formées sont encore moins élevées par rapport aux alcoylglycérols, que la proportion de quinoléine obtenue au moyen du glycérol lui-même. En outre, les alcoyl-quinoléines issues de cette réaction sont des mélanges d'iso-

somères α et γ dans le noyau pyridique, le premier étant toujours prépondérant.

Nous reportant aux deux mécanismes de formation de la quinoléine elle-même, rappelés au début de cette introduction, nous pouvons en déduire que la déshydratation des alcoylglycérols, dans les conditions expérimentales de la réaction de Skraup, donne intermédiairement les aldéhydes α -éthyléniques.

En effet, Blaise et Maire ont basé leur hypothèse sur les faits suivants : la condensation de l'aldéhyde crotonique avec l'aniline donne l' α -méthylquinoléine, tandis que la condensation avec les cétones vinylées ou β -chloréthylées conduit aux γ -alcoylquinoléines. En somme, avec l'ancienne explication basée sur la formation intermédiaire d'une base de Schiff, un aldéhyde α -éthylénique donnerait l'isomère γ et une cétone vinylée l'isomère α ; c'est l'inverse dans l'interprétation de Blaise et Maire, vérifiée d'ailleurs par l'expérience. Puisque la déshydratation des alcoylglycérols peut conduire aussi bien à l'aldéhyde et à la cétone non saturée, la formation prépondérante d'un isomère α laisse penser que, conformément au mécanisme de Blaise et Maire, le produit intermédiaire essentiel de la déshydratation est ici l'aldéhyde éthylénique.

La description de ces préparations des éthyl- propyl- et n-butyl-quinoléines, la séparation et la caractérisation des isomères pour le cas de l'éthyl fait l'objet de la deuxième partie.

Enfin, une matière colorante servant surtout à l'impression, le bleu d'alizarine, généralement connu sous le nom de bleu Prudhomme, s'obtient par condensation de la β -amino ou de la β -nitroalizarine et du glycérol. Nous avons pensé obtenir les homologues en condensant de la même manière les alcoylglycérols. Nos tentatives n'ont pas été couronnées de succès ; mais les essais de préparation du bleu d'alizarine lui-même nous ont permis d'améliorer le rendement en utilisant un catalyseur d'oxydation comme nous l'avions fait dans la modification de la réaction de Skraup. Nous indiquons le procédé en un addendum, à la seconde partie.

Avant d'entrer dans le détail de ce travail, nous voudrions faire agréer à M. le Professeur Béhal, le témoignage de notre sincère reconnaissance pour l'accueil bienveillant qu'il

nous fit dans son laboratoire et pour les encouragements qu'il nous a toujours prodigués.

M. le Professeur Agrégé Delaby a bien voulu nous initier à la technique de la chimie organique, puis nous indiquer ce sujet de travail. Son aide et ses conseils autant que ses critiques indulgentes et son inaltérable bienveillance nous ont permis d'apprécier la joie de la recherche : nous le prions d'accepter l'expression de notre profonde gratitude.

PREMIÈRE PARTIE

Sur la préparation de la Quinoléine

par la réaction de Skraup

Avant d'aborder la préparation des homologues de la quinoléine dans le noyau pyridique par condensation de l'aniline avec les homologues du glycérol, assez longs à obtenir, il nous a paru nécessaire de nous familiariser avec la réaction fondamentale de Skraup et de rechercher surtout les conditions les plus favorables à une dépense moindre de glycérol.

Rappelons d'abord les principales tentatives d'amélioration de cette réaction depuis le mémoire de Skraup paru en 1880.

SKRAUP, 1880 [2]. La méthode initiale est reproduite dans beaucoup de manuels de technique organique, notamment dans les Travaux pratiques de chimie organique de F. Ullmann (1). En principe, on condense 3 mol. 2 de glycérol par molécule d'aniline en présence de 2 mol. 5 d'acide sulfurique et 0 mol. 5 de nitrobenzène. Le départ est fréquemment violent. D'après l'auteur, on obtient 0 mol. 75 de quino-
léine. Si le rendement est de 75 % par rapport à l'aniline, il n'est que de 23 % par rapport au glycérol.

(1) Traduction Cornubert, 2^e édition, Dunod et Pinat 1913, p. 228.

KNUPPEL, 1883 [3] substitua l'acide arsénique au nitrobenzène comme oxydant ; les proportions d'aniline, de glycérol et d'acide sulfurique restent pratiquement inchangées. Le résultat est un peu inférieur à celui de Skraup : rendement de 66 % par rapport à l'aniline.

WALTER, 1894 [4] opérant avec les mêmes réactifs que Skraup et dans les mêmes proportions, diminue la violence du départ de la condensation en chauffant d'abord le nitrobenzène à l'ébullition et en y introduisant peu à peu le mélange chaud de glycérol, d'aniline et d'acide sulfurique. Cette modification permet de travailler dans des récipients de moindre capacité : il ne se fait pas de mousse. Pour éviter une séparation en deux phases, on a avantage à se servir d'un agitateur mécanique lorsqu'on met en œuvre de grosses quantités. La température de réaction est de 157 à 160° puis s'abaisse vers 138-140° par suite de la formation d'eau. Le rendement n'est pas indiqué.

MARGOSCHES, 1904 [5] a essayé comme adjuvant des sels ou oxydes des terres rares, notamment l'oxyde et le sulfate obtenus avec l'oxalate de cérium technique renfermant aussi du thorium et d'autres métaux du groupe des terres rares. Le rendement est inférieur à celui obtenu par le procédé au nitrobenzène.

FREUNDLER et MARQUIS, 1908, dans la deuxième édition de leur Manuel de Travaux pratiques de chimie organique (1) indiquent une préparation dans laquelle la proportion de glycérol est considérablement diminuée par rapport aux proportions d'aniline (1 mol. 7 du premier pour 1 mol. du second), les proportions de nitrobenzène et d'acide sulfurique restant respectivement 0 mol. 5 et 2 mol. 5. Ces auteurs renvoient à Skraup et Walter : or, ceux-ci mettaient en œuvre une quantité double environ de glycérol. Les rendements respectifs

(1) Manuel de Travaux pratiques de chimie organique, Hachette 1908, p. 338.

deviennent 69 et 40 % environ par rapport à l'aniline et au glycérol. C'est la première indication de meilleure utilisation du glycérol que nous trouvons dans la littérature.

DRUCE, 1919 [6] supprime le nitrobenzène; il mélange le glycérol avec du chlorostannate d'aniline et introduit peu à peu l'acide sulfurique. Il s'élimine de l'acide chlorhydrique, mais il n'y a pas grand dégagement de chaleur. Le mélange hétérogène devient clair par chauffage et, en continuant de chauffer pendant une heure, il se fait graduellement une coloration brun pâle; le reste de l'opération est conduit à la manière habituelle et l'on obtient un rendement de 80 % de la théorie. Du poids et de la composition du chlorostannate, on calcule que les proportions respectives d'aniline et de glycérol sont encore de 1 molécule à 3 mol. 2. Druce a généralisé cette méthode aux Bz-quinoléines en condensant le glycérol avec les trois toluidines, ce qui lui a donné 70, 25 et 30 % de la théorie à partir des para-, méta-, et orthotoluidines.

DE BARRY BARNETT, 1920 [7] annonce que le rendement de la réaction classique de Skraup n'est que de 50 % calculés sur l'aniline; il critique les résultats de Druce, et il lui semble superflu de préparer un chlorostannate pour le traiter ensuite par l'acide sulfurique. Ses expériences, avec comme adjuvant le sulfate stannique, lui ont fourni 30 % de quinoléine (calculés sur le glycérol) en condensant l'aniline et le glycérol molécule à molécule. Avec trois molécules de glycérol, comme dans les expériences de Druce, il obtient une quantité insignifiante de quinoléine. De Barry Barnett propose le sulfate ferrique ou l'oxyde ferrique calciné ordinaire traité par l'acide sulfurique suffisamment concentré pour le convertir en sulfate. Dans le premier cas, la réaction n'est pas violente, il ne se fait pas de goudrons et le rendement est de 40 à 50 % (condensation molécule à molécule). Dans le second cas, le départ est brusque, et l'on atteint 60 % en condensant 1 molécule d'aniline pour 1 mol. 3 de glycérol.

H. T. CLARKE et A. W. DAVIS dans *Organic Syntheses* 1922 [8] reprennent la réaction classique de Skraup et, tout

en maintenant l'addition de nitrobenzène, ajoutent en outre du sulfate ferreux qui modérerait la violence de la réaction et fonctionnerait comme « porteur d'oxygène ». Les auteurs insistent sur la *variabilité des rendements* : dans les notes qui suivent la description de la préparation, ils observent que, « sans raison apparente », le rendement de leur opération modifiée qui est généralement de 84 à 91 % de la quantité théorique de l'aniline employée s'abaisse parfois à 60-65 %.

BYRON, COHN et GUSTAVSON, 1928 [9] préoccupés eux aussi de la soudaineté du début de la réaction, diluent les réactifs dans l'acide acétique à 80 % ; la durée de chauffage est de 16 heures. Ils ont étudié la variation du rendement (en quinoléine non rectifiée) avec la durée de chauffage, la proportion d'acide sulfurique et celle de glycérol. Ainsi, avec 1 molécule d'aniline, 0 mol. 5 de nitrobenzène, 2 mol. 75 de glycérol, 2 mol. 5 d'acide acétique et 2 mol. 5 d'acide sulfurique, on obtient 0 mol. 6 de quinoléine *brute*, soit un rendement de 60 % par rapport à l'aniline et de 22 % par rapport au glycérol.

Expériences préliminaires

En somme, dans toutes les tentatives précédentes, on a cherché à améliorer la réaction de Skraup, soit par addition d'adjuvants au nitrobenzène, soit par le remplacement total de celui-ci par d'autres oxydants, soit enfin par dilution des réactifs.

Malgré l'insistance des auteurs sur la variabilité des rendements, notre premier essai a été effectué selon la technique d'*Organic Syntheses* [8]. On sait que dans cet ouvrage les méthodes de préparation les plus commodes et les moins dispendieuses de préparation de composés organiques utiles aux laboratoires de recherches sont étudiées par deux chimistes et revisées par deux autres. En travaillant sur le dixième des quantités indiquées soit à partir de 22 grammes d'aniline) nous n'avons obtenu qu'un rendement moyen de 36 % en quinoléine (11 à 12 grammes). Devant ce résultat, la

méthode fut tout de suite abandonnée, d'autant que l'on met en réaction 4 molécules de glycérol par molécule d'aniline.

Le procédé proposé par de Barry Barnett avait retenu notre attention. Nous avions constaté en répétant son expérience (aniline et glycérol en proportions équimoléculaires) que l'on atteint 40 % environ de la théorie, en continuant de chauffer pendant deux heures environ le mélange en présence d'oxyde ferrique, mais il se produit de la mousse en abondance et il faut agiter de temps en temps ; sans ce chauffage ultérieur supplémentaire, le rendement est insignifiant. Encouragée par cet essai préliminaire, nous avons substitué l'éthylglycérol au glycérol lui-même. En condensant 15 gr. 5 d'aniline (0 mol. 6), 26 gr. 2 d'éthylglycérol (0 mol. 6 + 30 %), 31 grammes d'oxyde ferrique, 46 cc. d'acide sulfurique, la température s'élève jusqu'à 160° et il se dégage beaucoup de gaz sulfureux : nous n'avons pu isoler qu'un gramme de produit bouillant entre 248 et 258°. Un essai après chauffage du mélange pendant deux heures à 190-200° n'a pas donné de meilleur résultat.

Dans ces conditions, nous en sommes venus à la technique indiquée dans l'ouvrage de Freundler et Marquis, qui utilise mieux le glycérol. Nos essais nous ont montré que le brusque départ du début de la réaction, même sans perte apparente de réactif en condensant efficacement les vapeurs, est une cause de variabilité des rendements : il y a sans doute destruction d'une partie du glycérol avant que son produit principal de déshydratation l'acroléine ait pris part à la formation de quinoléine. Ainsi, la réaction entre 70 grammes d'aniline, 45 grammes de nitrobenzène, 120 grammes de glycérol et 105 cc. d'acide sulfurique à 66°B donne 48 % de quinoléine dans une opération avec départ violent et 54 % dans une opération régulière. Dans une troisième opération où l'on n'a mis en jeu que la moitié des quantités de réactifs et où l'on a constaté un brusque départ, le rendement s'abaisse à 34 % (tous rendements calculés sur l'aniline); dans ce cas la température de la masse réagissante s'est élevée jusqu'à 172° alors qu'elle se maintient vers 140° pendant les trois heures d'ébullition régulière qui suivent ce violent démarrage.

Améliorations apportées à la réaction de Skraup

Nos efforts ont porté :

- 1° Sur l'utilisation meilleure du glycérol ;
- 2° Sur le ralentissement de la vitesse de réaction par action fractionnée de l'acide sulfurique ;
- 3° Sur l'emploi de catalyseurs de déshydratation et d'oxydation.

Diminution de la quantité de glycérol.

Relativement à l'augmentation du rendement par rapport au glycérol, nous avons déjà constaté qu'on obtenait la même quantité de quinoléine en faisant réagir 2 molécules de glycérol au lieu de 3 mol. 2 pour une d'aniline dans la réaction classique de Skraup : soit un rendement de 59 % (aniline). D'ailleurs la technique indiquée par Freundler et Marquis ne met en œuvre que 1 mol. 77 de ce triol. Toutefois, une condensation molécule à molécule ne nous a fourni que 11,6 % de la théorie : les résines sont très abondantes.

La proportion de 1 mol. 7 de glycérol par molécule d'aniline semble donc être la proportion optimum dans la préparation de la quinoléine elle-même, effectuée sans modification importante à la technique primitive de Skraup.

Ralentissement de la vitesse de réaction.

Nous avons signalé la tentative de Byron, Cohn et Gustavson qui dilue les réactifs dans l'acide acétique à 80 %. Leur mémoire, publié en 1928, est postérieur à nos premiers essais dans lesquels la vitesse de réaction était modérée en fractionnant l'action de l'acide sulfurique.

Ainsi, en ne modifiant pas les proportions données par Skraup (3 mol. 2 de glycérol, 1 molécule d'aniline, 0 mol. 55 de nitrobenzène et 2 mol. 5 d'acide sulfurique SO^4H^2) mais en n'introduisant au départ que 1 mol. 25 d'acide sulfurique,

chauffant dix heures à 150°, à faible ébullition, puis ajoutant de nouveau 0 mol. 5 d'acide, rechauffant dix heures, ajoutant encore 0 mol. 5 d'acide, rechauffant trois heures et ajoutant enfin 0 mol. 25 d'acide pour terminer par un chauffage de trois heures, la réaction est tranquille. Sa régularité permet d'opérer sur des quantités importantes de réactifs et elle assure, à un expérimentateur quelconque dès la première opération, un rendement minimum de 65 % (toujours calculé par rapport à l'aniline).

Intervention des catalyseurs.

Nous avons choisi, d'une part, comme catalyseurs de déshydratation, l'alumine et la thorine et, d'autre part, comme catalyseurs d'oxydation, l'acide vanadique et l'acétate d'uranyle.

Voici d'abord les résultats de quelques expériences comparatives effectuées par la technique de Freundler et Marquis sur 120 grammes de glycérol, 70 grammes d'aniline, 45 grammes de nitrobenzène et 105 cc. d'acide sulfurique à 66°B; soit dans les proportions relatives de 1 mol. 77, 1 molécule, 0 mol. 5 et 2 mol. 5. Nous avons obtenu :

	Rendement 0/0 par rapport à l'aniline	Rendement 0/0 par rapport au glycérol
Sans catalyseur (avec brusque départ)....	48	28
Sans catalyseur (réaction régulière)	54	31
Avec 3 grammes alumine hydratée.....	59,7	33,8
Avec 2 gr. 5 de thorine pure.....	70	41
Avec 0 gr. 5 d'acide vanadique.....	82	48,8

Si l'on ajoute à la fois acide vanadique et thorine on n'évite pas le départ brusque, sans perte apparente de réactif à l'extrémité du réfrigérant, mais les rendements sont les mêmes qu'avec la thorine seule : cette dernière opération a d'ailleurs été effectuée deux fois.

Dans toutes les expériences avec emploi de catalyseurs, nous avons agité mécaniquement la masse réactionnelle pendant les deux heures d'ébullition.

Diminution de la proportion relative de glycérol et emploi des catalyseurs simultanément.

Le tableau précédent mettant suffisamment en relief l'utilisation meilleure du glycérol par l'action des catalyseurs, nous avons essayé de réduire encore la quantité de glycérol. Nous avons fait réagir équimoléculairement aniline et glycérol et les rendements par rapport à l'un ou à l'autre de ces produits deviennent :

58 % avec addition d'acide vanadique.

69,2 % avec addition de thorine et acide vanadique.

Ce chiffre de 69,2 % est le plus élevé que nous ayons obtenu, par rapport au glycérol, au cours de ce travail.

Application simultanée des trois modifications.

Le fractionnement de l'action de l'acide sulfurique, outre qu'il apporte de la sécurité durant l'opération augmente la quantité de quinoléine obtenue et l'emploi des catalyseurs agissant dans le même sens, nous avons combiné ces deux améliorations et nous avons même essayé de réduire la quantité de glycérol.

Les résultats sont les suivants :

	Rendement o/o par rapport à l'aniline	Rendement o/o par rapport au glycérol
3 mol. 3 glycérol pur pour 1 molécule aniline, sans catalyseur.....	65,1	20
3 mol. 3 glycérol pour 1 molécule ani- line avec addition de thorine et d'acide vanadique.....	76,7	24
1 mol. 7 de glycérol pour 1 molécule aniline avec addition d'acétate d'uranyle	67,4	39,6
1 mol. 7 de glycérol pour 1 molécule aniline avec addition de thorine et d'acide vanadique	72	42,3

On observera que les rendements ne sont pas augmentés

(avec 0,5 acide vanadique et sans fractionnement de l'action de l'acide sulfurique, nous avons même pu atteindre 82 % de la théorie par rapport à l'aniline : voir tableau page 23); mais la sécurité apportée par l'action progressive de l'acide sulfurique permet des opérations en grand sans une surveillance constante de la part de l'expérimentateur. Cet avantage mérite d'être pris en considération.

Détails expérimentaux des opérations à rendement maximum

Parmi les nombreuses préparations résumées dans le paragraphe précédent, nous indiquons ci-dessous les détails expérimentaux des deux types d'expériences, dont les résultats donnent le plus de satisfaction.

Le premier type est celui de la réaction initiale de Skraup, améliorée par addition de catalyseur et réduction de la quantité de glycérol; le second type, aboutissant à un rendement un peu inférieur, apporte par l'addition ménagée de l'acide sulfurique un facteur de sécurité qui n'est pas négligeable.

I. — *Expérience avec emploi d'acide vanadique et agitation mécanique.*

L'appareil comprend un ballon de deux litres à trois tubulures; dans la tubulure centrale on dispose un agitateur mécanique et une ampoule à brome, les deux tubulures latérales portent l'une un réfrigérant, l'autre le thermomètre. On introduit dans le ballon :

Glycérol à 30°B.....	120 gr.	(1 mol. 77)
Aniline pure	70 —	(1 molécule)
Nitrobenzène	45 —	(0 mol. 55)
Acide vanadique	0 gr. 50	

On met en marche l'agitateur et on ajoute progressivement 105 cc. d'acide sulfurique à 66°B (2 mol. 5) contenu dans

l'ampoule à brome. La température atteint 85° environ quand l'addition d'acide est achevée. On chauffe alors graduellement, à feu nu à petite flamme, et avec précaution, jusque vers 145° environ pour éviter tout brusque départ; l'ébullition régulière s'établit vers 139-140° à l'intérieur de la masse et l'on chauffe ainsi pendant deux heures.

Après refroidissement, on transvase dans un ballon à distiller de trois litres et l'on entraîne à la vapeur : quelques grammes de nitrobenzène sont récupérés.

Le contenu du ballon est alcalinisé par 400 grammes de lessive de soude à 40°B et l'on entraîne de nouveau à la vapeur; il est bon de disposer d'un surchauffeur dans ces entraînements.

Le distillat est concentré après addition de 40 cc. d'acide sulfurique à 66°B. On diazote l'aniline à la manière habituelle, porte à l'ébullition, puis entraîne à la vapeur le phénol formé.

Nouvelle alcalinisation du résidu par 200 cc. de lessive de soude et nouvel entraînement à la vapeur surchauffée de la quinoléine libérée.

On épuise le distillat à l'éther, sèche la solution éthérée et élimine le solvant; 80 grammes de quinoléine distillent dans le vide entre 131 et 134° dans la rectification finale.

Rendements : 82 % par rapport à l'aniline introduite : 48,8 % par rapport au glycérol.

II. — *Expérience avec additions progressives d'acide sulfurique et en présence d'acide vanadique et de thorine.*

Dans un ballon d'un litre muni d'un réfrigérant ascendant introduire :

Aniline pure.....	93 gr. (1 molécule)
Glycérol à 30°B.....	156 gr. (1 mol. 73)
Nitrobenzène pur.....	68 gr. (0 mol. 55)
Acide vanadique	0 gr. 50
Thorine	2 gr. 50
Acide sulfurique à 66°B.....	125 gr. (1 mol. 25)

Ce mélange est chauffé au bain d'huile pendant dix heures à 150° maximum, à faible ébullition. Il ne se produit aucune réaction tumultueuse.

Après refroidissement presque complet, ajouter :

Acide sulfurique à 66°B..... 50 gr.

Chauffer à nouveau pendant dix heures puis ajouter après refroidissement :

Acide sulfurique à 66°B..... 50 gr.

Chauffer trois heures, enfin ajouter :

Acide sulfurique à 66°B..... 25 gr.

Terminer en chauffant trois heures. Au total, on a utilisé 250 grammes d'acide sulfurique (2 mol. 5).

La masse est diluée avec 250 grammes d'eau environ et entraînée à la vapeur surchauffée. On récupère 12 grammes de nitrobenzène par décantation.

Après alcalinisation on entraîne de nouveau la quinoléine renfermant un peu d'aniline n'ayant pas réagi. Quand l'entraînement est achevé, on constate qu'il ne s'est pas formé de résine dans le résidu.

On procède à la diazotation en milieu acide comme dans la technique indiquée précédemment, ou bien, comme nous l'avons fait, on rectifie soigneusement (4 tours). Finalement on isole :

182-190°.....	16 gr. (aniline)
190-205°.....	8 —
205-223°.....	5 —
223-233°.....	3 —
233-236°.....	93 — (quinoléine)

Les rendements en quinoléine sont donc de :

72 % par rapport à l'aniline introduite.

42 % par rapport au glycérol.

Purification

Quelles que soient les proportions relatives de glycérol et d'aniline mises en œuvre dans la réaction de Skraup, une quantité plus ou moins importante d'aniline n'est pas transformée et cette base primaire se trouve entraînée par la vapeur en même temps que la quinoléine.

L'élimination de l'aniline se fait généralement par diazotation et décomposition du sel de diazonium en phénol par ébullition en milieu acide : un second entraînement à la vapeur sépare le phénol formé.

On peut aussi procéder par distillation fractionnée. Sur de petites quantités, une rectification soigneuse demande au moins quatre tours et il y a perte inévitable par suite de formation de fractions intermédiaires entre le point d'ébullition de l'aniline et celui de la quinoléine.

Un troisième mode de séparation consiste à transformer l'aniline en acétanilide non décomposable par les alcalis, alors que sous l'action de l'anhydride acétique, la quinoléine passe à l'état de sel [14].

Enfin la quinoléine peut être engagée dans un complexe régénérable que l'on sépare : tel est le cas du chlorozincate de quinoléine, insoluble dans l'eau, aisément séparable du chlorozincate d'aniline qui est soluble. Le premier de ces complexes est facilement décomposable par la lessive de soude [15].

Nous avons étudié comparativement sur des mélanges de quinoléine pure et d'aniline pure les trois procédés de purification. Ces expériences ont été faites sur un mélange de 46 grammes de quinoléine et de 8 grammes d'aniline, proportions moyennes dans lesquelles se trouvent ces deux bases après quatre tours de rectification effectués sur des mélanges provenant de la condensation d'une molécule d'aniline avec 1 mol. 7 de glycérol.

Diazotation. — Le mélange quinoléine et aniline est dissous dans 400 cc. d'une solution sulfurique renfermant

75 grammes d'acide à 66°B (un peu plus de 2 mol. 5 d'acide pour une de base); cette solution est refroidie à une température inférieure à -5° dans un mélange de glace et de sel, et l'on ajoute peu à peu une solution de nitrite de sodium au dixième en s'assurant, au moyen d'un papier ioduré amidonné, de l'excès d'acide nitreux. Par ébullition, le sel de diazonium est décomposé; et un entraînement à la vapeur, élimine le phénol qui en résulte.

Le liquide, après refroidissement, est alcalinisé par 350 cc. de lessive de soude et un nouvel entraînement à la vapeur sépare la quinoléine. Le distillat est épuisé à l'éther, la solution éthérée séchée sur sulfate de sodium anhydre et, après élimination du solvant, la rectification permet de recueillir 39 grammes de quinoléine entre 232 et 234° sous 750 mm.

Acétylation. — Au même mélange d'aniline et de quinoléine, on ajoute 70 grammes d'anhydride acétique, soit une proportion supérieure à celle nécessaire pour transformer l'aniline en acétanilide et la quinoléine en acétate. On constate une assez forte élévation de température et la transformation est complétée en maintenant au bain-marie bouillant pendant une heure et demie. L'acide acétique et l'anhydride en excès sont éliminés dans le vide en recueillant tout ce qui passe avant 80° sous 20 mm. Le résidu est alors traité par 30 cc. d'acide sulfurique au cinquième, et le liquide est épuisé plusieurs fois à l'éther qui dissout l'acétanilide formé. La solution sulfurique ainsi extraite est alcalinisée par la soude, puis épuisée de nouveau à l'éther. Après séchage de la solution éthérée et élimination du solvant, la distillation à la pression ordinaire (758 mm.) sépare 38 grammes de produit entre 237 et 240°. Il reste dans le ballon un résidu cristallisant partiellement par refroidissement. En continuant à distiller, on recueille aux environs de 280° un liquide cristallisant partiellement (mélange de quinoléine et d'acétanilide : l'acétanilide bout à 295°). Il eut été bon de procéder par perforation à l'épuisement de la solution sulfurique pour dissoudre complètement l'acétanilide.

Formation du chlorozincate. — Le mélange de 46 grammes

de quinoléine et de 8 grammes d'aniline est dissous dans 400 cc. d'eau additionnés d'acide chlorhydrique en excès. Une solution de 35 grammes de chlorure de zinc dans 200 cc. d'eau chlorhydrique est ajoutée peu à peu à la solution de chlorhydrates des bases. Il se forme progressivement un abondant précipité blanc. On laisse au repos jusqu'à refroidissement total, essore et lave à l'acide chlorhydrique dilué. Le précipité est mis en suspension dans 250 cc. d'eau environ, on alcalinise par la lessive de soude et entraîne à la vapeur. Du produit de l'entraînement, par extraction à l'éther et après les opérations habituelles de séchage de la solution étherée d'élimination du solvant et de rectification, on obtient 40 grammes de quinoléine (Eb : 231,5-232° sous 738 mm.).

Ce procédé de purification semble la méthode de choix. On obtient sensiblement les mêmes quantités de quinoléine pure dans les trois opérations; mais la base issue du chlorozincate distille dans un intervalle d'un demi-degré tandis que les produits provenant de la diazotation et de l'acétylation passent dans un intervalle de deux ou trois degrés. Du point de vue de la durée des manipulations, ce procédé est le moins long; il n'exige qu'un réactif peu coûteux; de plus, on ne procède qu'à un entraînement à la vapeur, la diazotation en exige deux, ainsi que l'emploi d'un mélange réfrigérant; enfin, un seul épuisement à l'éther suffit alors que deux sont nécessaires dans le cas de l'acétylation.

DEUXIÈME PARTIE

Préparation des Alcoyl Py-Quinoléines

Parmi les homologues de la quinoléine, on distingue ceux dans lesquels les alcoyles sont substitués dans le noyau benzénique ou dans le noyau pyridique : nous ne nous occuperons ici que de ces derniers.

Seule la quinaldine ou α -méthylquinoléine est de fabrication facile : la méthode de Döbner et Miller [16] consiste à condenser l'aniline et le paraldéhyde en présence d'acide chlorhydrique. Le mécanisme de cette réaction est comparable à celui de la réaction de Skraup : le paraldéhyde se dépolymérise et l'aldol engendré à partir de l'acétaldéhyde se déshydrate en aldéhyde crotonique; celui-ci se condense avec l'aniline de la même manière que l'acroléine.

Il est clair que si l'on connaissait une méthode générale de préparation des aldéhydes éthyléniques $\alpha\beta$ non substitués, il suffirait probablement de les condenser avec l'aniline en milieu acide pour obtenir les alcoyl-Py-quinoléines.

En l'absence de cette méthode générale, nous avons essayé d'appliquer la réaction de Skraup aux α -alcoylglycérols : les aldéhydes éthyléniques susceptibles de se former par déshydratation auraient fourni avec l'aniline (en présence d'acide sulfurique et de nitrobenzène) d'après le mécanisme de Blaise et Maire les α -alcoyl-Py-quinoléines cherchées.

Essais antérieurs

Le seul procédé de synthèse de ces composés ayant une allure un peu générale, consiste à distiller les acides alcoyl-

quinoléinecarboniques en présence de chaux sodée : il y a élimination des éléments de CO^2 . Mais ces acides, suivant les positions respectives des alcoyles et du carboxyle, s'obtiennent par des méthodes particulières dont nous verrons quelques exemples au cours de la bibliographie qui va suivre, et que nous limitons aux homologues que nous avons préparés

Obtention des α et γ -éthylquinoléïnes

REHER (1886) [17], en chauffant deux heures à $280-290^\circ$ l'iodoéthylate de quinoléine, obtient, par entraînement à la vapeur suivi des manipulations d'usage, un liquide distillant entre 240 et 280° . Après trente fractionnements, il sépare deux fractions : $255-260^\circ$ et $270-275^\circ$. La première est l' α -éthylquinoléine. L'identification de la seconde est difficile, il a cherché à la purifier en préparant un sel double de mercure et la croit constituée par de l'isomère γ contenant un peu d'une diéthylquinoléine (probablement $\alpha \gamma$).

DÖBNER (1887) [18], prépare l' α -éthylquinoléine par calcination de l'acide α -éthylquinoléine- γ -carbonique avec la chaux sodée. Cet acide est lui-même obtenu par condensation en milieu alcoolique d'aldéhyde propionique, d'acide pyruvique et d'aniline à molécules égales. On chauffe à reflux quatre à cinq heures au bain-marie; après évaporation de l'alcool, l'acide cristallise par refroidissement.

REHER (1887) [19], à la suite du mémoire de Döbner revient sur la question des isomères isolés : l' α préparé par Döbner bouillait à $245-246^\circ$, Reher purifia ses bases au moyen des chloroplatinates et, par décomposition de ces complexes par l'hydrogène sulfuré, il fixa le point d'ébullition de l' α -éthyl à $256,6-258^\circ 8$ (corr.) et celui de la γ à $271-274^\circ$.

BRAUN, GMELIN et SCHULTHEISS (1923) [20], ont isolé un peu d' α éthylquinoléine, en même temps que de la diméthyl $\alpha \beta$ -quinoléine, par action de la méthyléthylcétone sur l'aniline.

BLAISE et MAIRE (1908) [10] ont préparé la γ -éthyl (et aussi la γ -propyl) par action des cétones chloréthylées sur l'aniline. On chauffe au bain-marie deux molécules d'aniline avec une molécule de la cétone chloréthylée correspondante en présence d'alcool absolu. On élimine l'alcool, met en liberté les bases par la potasse et extrait par l'éther. Après séchage sur carbonate de potassium et élimination du solvant, on recueille le liquide distillant entre 110 et 180° sous 10 mm., dont on retire l'alcoylquinoléine par action de l'anhydride acétique, procédé que nous avons appliqué à la purification de la quinoléine elle-même (voir première partie). Les rendements ne sont pas indiqués.

RABE et PASTERNAK (1913) [21], en faisant réagir l'iodure d'éthyle-magnésium sur la γ -cyanoquinoléine, obtiennent *A* côté de la cétone attendue, une quantité importante de γ -éthylquinoléine, qui fut purifiée par l'intermédiaire du nitrate (crist. de l'alcool F. 120°). La base bout à 143-148° sous 8 mm.: 45 grammes de cyano- γ -quinoléine donnent 10 grammes de base non cétonique.

WOHNICH (1913) [22] a pu isoler la γ -éthylquinoléine à partir de l' α -chloro- γ -éthylquinoléine que l'on chauffe pendant vingt heures avec son poids d'iodure de potassium et de phosphore amorphe et quinze parties d'acide iodhydrique (d : 1,7). L'iodhydrate obtenu est décomposé par la soude, extrait à l'éther et la base séparée a été identifiée avec celle de Reher au moyen des complexes de mercure et de platine.

En somme, toutes ces références correspondent plus à des modes de formation qu'à des méthodes de préparation.

Obtention des α et γ -n-propylquinoléines.

TONELLA (1896) [23], a obtenu l' α -propylquinoléine en chauffant une demi-heure à 40° l'orthoaminobenzaldéhyde et la méthylpropylcétone en présence d'une solution de soude à 10 %; ou par décomposition au moyen de la chaux sodée de l'acide α -propylquinoléine- γ -carbonique.

MEISENHEIMER et SCHULZE (1923) [24], reprenant les travaux de Freund et Kessler [25], ont condensé le bromure de propylmagnésium avec l'iodométhylate de quinoléine. Le produit obtenu, après l'élimination de l'éther, a été chauffé à reflux pendant cinq heures : il contient un peu de N-méthyl α -propyl-N α -dihydroquinoléine obtenue par Freund et Kessler, mais surtout de l' α -propylquinoléine isolée après plusieurs rectifications et caractérisée par son picrate (F. 163-164°). La base est une huile jaune clair, distillant entre 130 et 131° sous 10 mm.

KÖNIGS (1898) [26] réduit par l'acide iodhydrique et le phosphore la 2-Py- ω -trichlor- α -oxypropylquinoléine. Cette dernière résultant de la condensation du chloral et de la quinaldine.

BLAISE et MAIRE (1908) [10] au moyen de la β -chloréthylpropylcétone et de l'aniline ont obtenu la γ -propylquinoléine comme il a été indiqué précédemment pour l'homologue inférieur.

Obtention des n-butylquinoléines.

Nous n'avons trouvé aucune référence bibliographique.

Matières premières :

Les Alcoylglycérols

Pour préparer les grandes quantités d'alcoylglycérols qui nous étaient nécessaires, nous avons suivi la méthode indiquée par M. Delaby dès 1922 [27]. En principe, on condense l'acroléine avec les composés organomagnésiens mixtes, ce qui donne les vinylalcoylcarbinols. Pour passer de ces alcools secondaires éthyléniques aux alcoylglycérols, il est préférable de fixer une molécule de brome sur la double liaison des alcools, puis de passer par l'intermédiaire des esters acétiques que l'on soumet à l'alcoolyse.

En ce qui concerne la préparation des vinylalcoylcarbinols, M. Delaby a montré que l'utilisation de l'acroléine est d'autant meilleure que la proportion d'organomagnésien mixte est plus élevée. Le plus souvent, nous n'avons fait agir que 0 mol. 66 d'aldéhyde pour l'organométallique obtenu à partir d'un atome gramme de magnésium. C'est ainsi que dans l'obtention du vinylpropylcarbinol, par exemple, nous avons pu atteindre un rendement de 60 % calculé par rapport à l'acroléine. En outre, la dissolution de la magnésie était effectuée par l'acide acétique dilué : on sait, en effet, que si l'on emploie des acides minéraux pour salifier la magnésie, toute trace d'acide doit être éliminée, sinon les fractions supérieures (peut-être des polymères de l'alcool) se forment en abondance.

Les rendements de ces opérations s'élèvent à :

pour le vinyléthylcarbinol.....	52%
pour le vinylpropylcarbinol.....	60
pour le vinylbutylcarbinol.....	54

Pour le passage des acétines des glycérols aux glycérols eux-mêmes, M. Delaby préconisait l'alcoolyse de préférence à l'hydrolyse à l'autoclave. En considérant le mélange d'acétines comme formé exclusivement de diacétine, c'est-à-dire en utilisant $\frac{1}{4}$ molécules d'alcool méthylique par molécule d'acétine, les produits obtenus ne sont qu'incomplètement saponifiés. En les considérant au contraire comme formés uniquement de triacétine (ce sont en réalité des mélanges de di- et de tri-), c'est-à-dire en alcoolysant par 6 molécules d'alcool méthylique, l'alcoylglycérol est presque pur : il ne reste plus que des quantités d'acide acétique combiné de l'ordre de 1,5 %. Nous avons obtenu encore un recul de la limite de l'opération en portant à 10 le nombre de molécules d'alcool méthylique, additionné de 2 % d'acide chlorhydrique concentré. Après chauffage à reflux au bain-marie pendant 6 heures, puis élimination de l'acétate de méthyle et de l'alcool méthylique en excès, la rectification finale effectuée sous 2 mm. de mercure donne d'emblée une grande partie de l'alcoylglycérol titrant

moins de 0,5 % en acide acétique (soit de l'ordre des erreurs d'expérience dans la détermination des indices de saponification). Les fractions de tête sont soumises à une seconde alcoolyse effectuée dans les mêmes conditions.

Nous avons eu ainsi en mains des quantités d'alcoylglycérols de l'ordre de 800 grammes pour l'éthyl-, 200 grammes pour le propyl- et de 100 grammes pour le butyl-.

M. Delaby n'avait préparé qu'une vingtaine de grammes de chacun des deux derniers homologues : nous avons ainsi vérifié que la méthode qu'il avait proposée permet de travailler sur des quantités plus élevées en donnant aussi de bons résultats. Les chiffres des rendements sont même plus élevés dans nos opérations. En une seule fois, avec les moyens habituels dont on dispose au laboratoire, nous avons pu traiter 250 grammes de vinylpropylcarbinol et obtenir 182 grammes de propylglycérol. Au reste, voici les chiffres comparés :

	R. Delaby	J. Hiron
Ethylglycérol	60 %	55,5 %
Propylglycérol	47,3	54,5
Butylglycérol	37	54,3

Essais préliminaires

L'étude des meilleures conditions de préparation des quinoléines homologues a été faite à partir de l'éthylglycérol que nous possédions en plus grande quantité.

Application du procédé de Barry Barnett, au moyen de l'oxyde ferrique. — Nous avons rapporté, dans la première partie, l'insuccès de substitution du glycérol dans cette réaction par l'éthylglycérol. On n'a isolé qu'une trace d'éthylquinoléine.

Application de la technique de Freundler et Marquis. — Comme dans la méthode précédente, la proportion de glycérol

est considérablement diminuée par rapport à la quantité d'aniline, aussi avons-nous choisi ce procédé pour préparer l'éthylquinoléine. En condensant 51 grammes d'éthylquinoléine et 19 grammes d'aniline (en proportions relatives de 2 molécules pour une), nous obtenons 10 grammes de produit distillant entre 245° et 270° , la majeure partie passant entre 255° et 262° ; soit un rendement de 15,4 % par rapport à l'éthylglycérol. Dans une autre expérience, à partir de 156 grammes d'éthylglycérol et 70 grammes d'aniline, nous n'avons isolé que 18 grammes de produit, le rendement s'abaissant à 8,8 %. Dans ces deux essais et malgré une surveillance continue, nous n'avons pu éviter le brusque départ de la réaction; il s'est formé une grande quantité de résine et le produit brut de la condensation dégageait une odeur repoussante rappelant les produits scatoliques, odeur que présente également le produit de l'entraînement à la vapeur en milieu acide.

Emploi des catalyseurs. — Nous avons tenté d'améliorer les rendements par l'usage des catalyseurs qui se montrent si efficaces dans la préparation de la quinoléine elle-même. Un mélange équimoléculaire d'aniline (70 grammes) et d'éthylglycérol (91 grammes), a été chauffé en présence de nitrobenzène, d'acide sulfurique, d'acide vanadique et de thorine, en agitant mécaniquement : nous avons obtenu 4 grammes d'éthylquinoléine, juste assez pour entrevoir le point d'ébullition. Ainsi, les catalyseurs ont ici un effet désastreux quant aux rendements de la réaction de Skraup appliquée aux homologues du glycérol. Dans l'expérience précédente, le départ violent du début n'avait pu être évité; dans une opération effectuée régulièrement, à partir de 45 grammes d'éthylglycérol, le résultat est tout aussi peu satisfaisant. Dans les deux expériences, on a chauffé pendant trois heures et au cours du chauffage (la température étant maintenue vers 140°), la masse mousse abondamment à plusieurs reprises, indice d'une décomposition; le produit final, non diazoté, se sépare en aniline et une quantité dix fois moindre environ d'éthylquinoléine. L'addition de ces catalyseurs a donc décomposé en

grande partie l'alcoylglycérine, sans production de l'aldéhyde saturé, ni de la cétone vinylée.

Nous n'avons pas jugé utile d'examiner l'influence séparée des catalyseurs d'oxydation et des catalyseurs de déshydratation.

Action fractionnée de l'acide sulfurique. — Ce fractionnement ayant permis également d'améliorer la réaction initiale de Skraup, nous l'avons appliqué à une condensation de 40 grammes d'éthylglycérol et de 31 grammes d'aniline (molécule à molécule), ce qui nous a donné 8 grammes de base distillant entre 145° et 150° , sous 27 mm. Le rendement est de 15,4 %, c'est-à-dire identique à celui que donne la technique de Freundler et Marquis.

Si l'on diminue la quantité d'acide sulfurique tout en partant des mêmes quantités des autres réactifs, on n'obtient plus que 11,4 % de la théorie.

Remarque sur l'entraînement à la vapeur. — Les alcoyl-Py-quinolénines sont plus difficilement entraînables que la quinoléine elle-même. En utilisant un petit surchauffeur de laboratoire, 90 grammes de quinoléine passent dans 2 litres à 2 lit. 1/2 d'eau; il en faut plus de 5 litres pour entraîner une dizaine de grammes d'éthylquinoléine et il faut faire passer 20 litres pour isoler 8 grammes de propylquinoléine. La butyl a été extraite par l'éther du produit brut de la réaction.

2-éthylquinoléine

Nous n'indiquerons, dans ce paragraphe, que les détails expérimentaux des deux opérations ayant donné les meilleurs résultats.

Simple condensation de 1 molécule d'aniline et de 2 molécules d'éthylglycérol. — Dans un ballon muni d'un bon réfrigérant ascendant, d'un thermomètre et d'une ampoule à brome, on mélange 51 grammes d'éthylglycérol, 19 grammes d'ani-

line et 12 grammes de nitrobenzène, auxquels sont ajoutés, goutte à goutte, 28 cc. 5 d'acide sulfurique à 66°B placés dans l'ampoule.

Après addition de l'acide, on chauffe à très petite flamme et de façon intermittente pour élever graduellement la température. Malgré cette précaution, la réaction se produit violemment et il y a perte d'un peu de nitrobenzène malgré le réfrigérant et un refroidissement supplémentaire à l'aide d'un chiffon mouillé maintenu à la partie supérieure du ballon. La température atteint 150°, puis s'abaisse, et l'ébullition s'établit régulièrement à 132-134°; elle est maintenue ainsi pendant trois heures.

Le produit brut de la réaction a une odeur repoussante et il se forme une croûte résineuse à la surface.

Le tout est transvasé dans un ballon à distiller à l'aide de l'eau chaude et l'on entraîne à la vapeur. Le distillat a une odeur forte qui ne rappelle pas seulement le nitrobenzène et il faut d'ailleurs faire passer beaucoup de vapeur avant que le produit de l'entraînement soit limpide. Quand ce résultat est atteint et après refroidissement, le contenu du ballon à distiller est alcalinisé par 110 cc. de lessive de soude; on entraîne à nouveau à la vapeur.

Les cinq litres d'eau obtenus, quantité nécessaire pour un entraînement total, sont évaporés en présence de 40 cc. d'acide sulfurique; quand il n'en reste plus qu'un demi-litre environ, la diazotation est faite à la manière habituelle et l'élimination du phénol formé se fait par un nouvel entraînement à la vapeur.

Le résidu est alcalinisé par 250 cc. de lessive de soude et un quatrième entraînement est effectué. Ce dernier distillat est décanté; la partie aqueuse est concentrée en milieu acide, alcalinisée et extraite à l'éther.

A la solution éthérée on ajoute la partie huileuse décantée et on sèche le tout sur carbonate de potassium. Après distillation de l'éther au bain-marie, la rectification du résidu à la pression ordinaire donne :

245°-251°	1 gr. 8	
252°-262°	7 gr. 5	(principalement 255°-262°)
262°-270°	1 gr.	

soit un total de 10 gr. 3 correspondant à un rendement :

Par rapport à l'aniline de.....	31,2 %
Par rapport à l'éthylglycérol de....	15,4 %

Opération avec action fractionnée de l'acide sulfurique. —

Dans un ballon muni d'un large tube de verre servant de réfrigérant, on introduit : 31 grammes d'aniline, 40 grammes d'éthylglycérol, 22 grammes de nitrobenzène et 40 grammes d'acide sulfurique. Même avant le chauffage, l'addition d'acide provoque une courte réaction n'amenant pas de perte de produit, mais cependant très sensible. Quand cette réaction est terminée, on chauffe au bain d'huile à 150°. La réaction s'amorce et se poursuit régulièrement. On chauffe dix heures. Après refroidissement, on ajoute 16 grammes d'acide sulfurique, chauffe dix heures; ajoute encore 16 grammes d'acide sulfurique, chauffe trois heures; ajoute enfin 8 grammes d'acide et termine par un autre chauffage de trois heures. Le produit dégage toujours la même odeur écœurante, on termine l'opération par deux entraînements, l'un en milieu acide, l'autre en milieu alcalin, sans diazoter. On recueille finalement, sous 27 mm. :

87°- 92°	11 grammes	(aniline)
110°-137°	1	»
145°-150°	8	»

Considérant la dernière portion comme seule constituée par le produit cherché, nous obtenons un rendement de 15,4 %. Il reste un léger résidu.

La même opération, reprise en réduisant les portions d'acide au départ et au cours du chauffage (on emploie 25 grammes puis 12, 12 et 6 grammes d'acide sulfurique), ne donne que 6 grammes de produit passant de 140° à 148°, sous 21 mm. Rendement : 11,4 %.

Présence des isomères α et γ . — Dans tous les cas, le produit passe à la rectification dans un grand intervalle de température, il est donc probable que nous nous trouvons en présence d'un mélange d'isomères. Reher a fixé les points d'ébullition des isomères α et γ obtenus par décomposition des chloroplatinates : l' α bout entre 256°6 et 258°6 (corr.), la γ entre 271° et 274°. Cet écart de 14° environ est faible pour tenter la séparation par distillation fractionnée; Reher lui-même, après 30 fractionnements, n'avait caractérisé nettement que l'isomère α . Nous avons essayé cependant la rectification soignée dans le vide des produits issus de plusieurs opérations, et nous avons ainsi recueilli, sous 13 mm. :

fraction 128°-131°.....	24 grammes
— 131°-143°.....	3 —
— 143°.....	0 gr. 75—

La première fraction est de l' α -éthylquinoléine pure, on verra plus loin comment elle a été identifiée.

Nous n'avons pu obtenir suffisamment de la fraction de queue pour caractériser sûrement l'isomère γ . En effet, à chaque distillation, il se fait un résidu : nous avons bien essayé de reprendre ces résidus par l'acide chlorhydrique dilué pour dissoudre la base et, après filtration de la reprécipiter par la soude et de l'isoler par extraction à l'éther. Ce traitement a été répété plusieurs fois sur le résidu laissé après élimination de l'éther de façon à éliminer peu à peu les produits résineux formés au cours des distillations, mais le résidu final n'était qu'une huile épaisse, brun foncé, indistillable et ne pouvant donner aucun complexe. Il semble cependant qu'à côté de l'isomère α , qui se produit en quantité prépondérante, il s'est formé de petites quantités d'isomères γ .

α -propylquinoléine

Nous avons tout d'abord condensé des quantités équimoléculaires d'aniline et de propylglycérol en présence d'acide sulfurique et de nitrobenzène sans autre modification de la

méthode de Skraup que les proportions de réactifs mises en jeu. Le résultat a été désastreux : à partir de 45 grammes de propylglycérol, nous avons pu isoler à peine 1 gramme de produit.

Par contre, en utilisant l'action progressive de l'acide sulfurique, modification qui constitue une amélioration notable de la réaction de Skraup dans le cas de la quinoléine elle-même, le rendement s'élève à 17,5 %. Mais malheureusement, une autre opération, dans les mêmes conditions, n'a permis d'isoler que 7 % de la théorie. Nous constatons donc un abaissement sensible du rendement dans des conditions expérimentales semblables, tout comme Clarke et Davis, dans *Organic Syntheses*, l'ont constaté pour la quinoléine elle-même. Encore faut-il ajouter que, dans le cas présent, aucun brusque départ ne se manifeste et qu'aucune explication satisfaisante ne peut être apportée devant ce résultat.

Nous décrivons ci-dessous, l'opération ayant donné le rendement maximum.

Technique par action fractionnée de l'acide sulfurique. — Dans un appareil analogue à celui utilisé dans le cas de l'éthylglycérol, nous introduisons : 31 grammes d'aniline, 45 grammes de propylglycérol, 22 grammes de nitrobenzène, 40 grammes d'acide sulfurique à 66°B. L'addition d'acide est effectuée très lentement, car il se fait une élévation notable de température, mais il ne se produit pas de réaction brutale. Le mélange est chauffé au bain d'huile à 150° pendant dix heures. Après refroidissement, 16 grammes d'acide sulfurique sont de nouveau ajoutés et le mélange est encore chauffé dix heures. L'opération est poursuivie comme d'ordinaire soit : addition de 16 grammes d'acide, chauffage de trois heures; addition de 8 grammes d'acide et dernier chauffage de trois heures.

L'entraînement à la vapeur en milieu acide exige 1 litre 1/2 à 2 litres d'eau, et le produit de l'entraînement a la même odeur désagréable observée dans le cas de l'homologue inférieur.

Après alcalinisation par 250 cc. de lessive de soude, l'entraînement est continué. Malgré l'emploi d'un surchauffeur,

l'opération est très longue, la vapeur entraîne très peu de produit et il faut utiliser 20 litres d'eau pour arriver à un distillat absolument limpide. Ce distillat est concentré en présence de 20 cc. d'acide sulfurique au fur et à mesure qu'il est recueilli.

Après évaporation au volume d'un litre environ, on alcalinise par 75 cc. de lessive de soude, épuise à l'éther, sèche la solution éthérée sur carbonate de potassium, élimine l'éther par distillation et rectifie dans le vide sous 17 mm. On recueille :

80°-100°.....	10 grammes (aniline)	
110°-142°.....	2	»
142°-150°.....	10	» (propylquinoléine)

soit un rendement de 17,5 %.

Les deux dernières fractions, réunies à d'autres distillant dans les mêmes intervalles de température et provenant d'autres opérations, ont été soigneusement rectifiées. Après quatre tours de fractionnement, on obtient sous 13 mm. de pression :

80°-135°.....	2 grammes
135°-142°.....	3 »
142°-145°.....	7 »
145°-155°.....	2 »
155°-175°.....	quelques gouttes

L'allure du fractionnement est semblable à celui observé dans le cas de l'homologue inférieur : la fraction principale 142°-145° sous 13 mm. est vraisemblablement constituée par l' α -propylquinoléine, et les fractions supérieures sont souillées par l'isomère γ .

α *n*-Butylquinoléine

Nous nous sommes adressée pour sa préparation au procédé qui a donné jusqu'ici les meilleurs résultats, c'est-à-dire la technique avec fractionnement d'acide sulfurique.

Seul, le mode d'extraction de la base a été changé car cet homologue est difficilement entraînable par la vapeur : nous avons simplement épuisé à l'éther le produit de la réaction, après le premier entraînement habituel en milieu acide qui élimine le nitrobenzène en excès.

Voici du reste les détails de l'expérience :

31 grammes d'aniline, 49 grammes de butylglycérol, 22 grammes de nitrobenzène et 40 grammes d'acide sulfurique sont mélangés dans l'ordre indiqué. Mêmes observations que précédemment : élévation de température mais pas de violent démarrage. Les autres additions d'acide effectuées après dix heures, dix heures et trois heures de chauffage sont respectivement de 16, 16 et 8 grammes et on termine comme d'ordinaire par un chauffage de trois heures.

Ainsi que nous l'avons observé d'ailleurs dans toutes les opérations de ce genre, les trois premières additions d'acide sulfurique provoquent une réaction plus ou moins nette, tandis que la dernière addition ne manifeste aucune modification apportée dans le mélange réactionnel.

On constate que le produit de l'opération est encore plus épais que dans les condensations effectuées avec les homologues inférieurs. Après l'entraînement en milieu acide, la même opération effectuée en milieu alcalin produit un distillat limpide quand 10 litres d'eau ont été condensés. Cette solution, concentrée en milieu acide puis extraite à l'éther après alcalinisation ne donne que 5 grammes de produit distillant entre 143 et 170° sous 12 mm.

Le résidu de l'entraînement est alors repris : la partie aqueuse est épuisée à l'éther; la partie résineuse est pulvérisée au mortier et extraite à chaud, par deux fois, au moyen de l'éther. Les solutions éthérées sont réunies, filtrées, séchées et l'éther est distillé au bain-marie. L'huile épaisse, visqueuse, brun foncé qui reste comme résidu, est rectifiée dans le vide et se sépare, sous 13 mm., en :

150° 170°.....	1	grammes
170°-270°.....	1	» environ

Il reste un résidu assez abondant à odeur de caoutchouc brûlé.

Comme pour le résidu laissé par la distillation des éthylquinoléines, et pour éliminer les produits résineux, nous avons repris par l'acide chlorhydrique dilué pour dissoudre la base et la reprecipitation par la soude est suivie d'une extraction à l'éther; ce traitement est répété plusieurs fois.

Les trois parties ainsi obtenues (de l'entraînement à la vapeur, des extractions à l'éther du résidu, des extractions chlorhydriques des résidus) sont réunies et soumises à la rectification. Après 3 tours de fractionnement, on isole sous 12 mm. :

température inférieure à 145°.....	2 gr.
145-150°.....	2 —
150-155°.....	4 —
155-165°.....	2 —
165-175°.....	3 —
température supérieure à 175°.....	quelques gouttes.

et il reste environ 1 gramme de résidu.

L'allure de ce fractionnement est comparable à celle des mêmes opérations effectuées sur les homologues inférieurs.

Caractères physiques

Les Py-alcoylquinoléines sont des liquides à odeurs fortes, assez agréables en solution alcoolique diluée, de couleur jaune clair, la coloration s'accroissant à mesure que le poids moléculaire augmente. L'éthylquinoléine fraîchement distillée est presque incolore; dans les mêmes conditions, la butylquinoléine est jaune paille. Elles se colorent fortement avec le temps, prenant une teinte rouge brun qui s'accroît de plus en plus.

Points d'ébullition. — Les points d'ébullition déterminés sur les fractions les plus importantes recueillies au cours des rectifications finales sont :

128-131° sous 13 mm. pour l'éthylquinoléine
 142-145° sous 13 mm. pour la propylquinoléine
 150-155° sous 12 mm. pour la butylquinoléine

Ces constantes se rapportent très vraisemblablement aux α -Py-alcoylquinoléines, car nous avons identifié sûrement cet isomère dans le cas de l'éthyl-, ainsi qu'il sera décrit plus loin. Les quantités de matière isolées dans le cas des propyl- et butylquinoléines n'ont pas permis une caractérisation rigoureuse et il est possible que les produits ne soient pas complètement exempts d'isomère γ .

Réfraction moléculaire. — Le tableau ci-dessous résume la détermination des densités à la température ordinaire, l'indice de réfraction et les réfractions moléculaires trouvées et calculées.

	Eb.	Densités	Indices de réfraction	Pouvoir réfringent moléculaire	
				trouvé	calculé
Quinoléine	104-106 sous 10 $\frac{m}{m}$ 233 sous 760 $\frac{m}{m}$	d ₁₈ 1,0979	n ₁₈ 1,60902	40,7	40,96
Ethylquinoléine...	128-131 sous 13 $\frac{m}{m}$	d ₁₇ 1,0500	n ₂₃ 1,59795	51,3	50,49
Propylquinoléine...	142-145 sous 13 $\frac{m}{m}$	d ₁₇ 1,0383	n ₂₃ 1,58861	55,77	54,81
Butylquinoléine...	150-155 sous 13 $\frac{m}{m}$	d ₁₈ 1,0199	n ₂₃ 1,57994	60,49	59,43

Pour ces dernières, nous avons pris pour réfraction atomique de l'azote quinoléique, la valeur de l'azote d'amine aliphatique tertiaire (2,84), déterminé par Roth et Eisenlohr, en comptant en plus la réfraction due à la double liaison carbone-azote (1,73), soit au total : 4,57. Le nombre ainsi calculé pour la réfraction moléculaire de la quinoléine (40,96), se rapproche sensiblement du nombre trouvé par l'expérience (40,7).

Lorsque les déterminations de densités et d'indices de réfraction n'ont pas été effectuées à la même température, nous avons utilisé la correction indiquée par Perkin, Knops et Falk et tirée du livre de réfractométrie de Roth et Eisenlohr, soit 0,00093 pour une variation de température de 1° dans la densité (valeur moyenne fournie par 39 composés différents).

Oxydation de l' α -Ethylquinoléine

Nous l'avons effectuée sur la fraction la plus importante du produit de condensation et de l'éthylglycérol avec l'aniline selon la méthode d'oxydation chromique indiquée par Riedel [28].

6 grammes de la fraction 128-131° sous 13 mm. sont dissous dans une solution de 3 gr. 2 d'acide sulfurique dans 10 grammes d'eau; d'autre part, on fait une solution de 7 grammes d'acide chromique dans 30 grammes d'eau et 10 grammes d'acide sulfurique. Les deux solutions sont réunies, et une réaction assez vive se produit. Il se sépare une huile brune. On porte au bain-marie bouillant pour achever l'oxydation. Le sulfate de sesquioxyde de chrome est alors précipité par 25 grammes de baryte hydratée, on porte au bain-marie et on essore. Le résidu solide est repris plusieurs fois par l'eau à l'ébullition afin de dissoudre le sel de baryum de l'acide quinoléine carbonique retenu par adsorption. Les solutions aqueuses sont concentrées et le sel de baryum se dépose; on le recueille, le pèse et acidifie sa solution dans l'eau par la quantité théorique d'acide sulfurique calculée pour décomposer le poids de sel de l'acide quinoléine carbonique en expérience. On sépare le sulfate de baryum par filtration et évapore en milieu très légèrement sulfurique. L'acide se dépose en aiguilles blanchâtres bien cristallisées. Séché à l'étuve, cet acide fond à 154° à la surface d'un bain de mercure (fusion instantanée).

Les points de fusion des 3 acides isomères indiqués dans la littérature sont :

Acide α -quinoléine carbonique (quinaldique).....	156°
Acide β -quinoléine carbonique.....	vers 275° (déc.)
Acide γ -quinoléine carbonique (cinchoninique)..<	251°

Sels et complexes des alcoylquinoléines

Picrates. — Les picrates s'obtiennent très facilement par mélange de deux solutions alcooliques des deux constituants. La précipitation est immédiate et la recristallisation se fait très aisément dans l'alcool à chaud, tout au moins pour les deux premiers homologues. Les picrates d'éthyl- et de propylquinoléine forment des beaux cristaux jaunes en aiguilles plus ou moins enchevêtrées, mais pour la butylquinoléine, la cristallisation dans l'alcool ne fournit que des glomérules amorphes; il en est de même dans l'acétone.

Les points de fusion de ces picrates sont :

Picrate d' α -éthylquinoléine.....	148°
Picrate d' α -propylquinoléine.....	159°
Picrate de butylquinoléine.....	143-144°

REHER [17] et DOEBNER [18] indiquent respectivement 146°, 147° et 148° pour le premier de ces sels, constante que nous avons retrouvée. Le point de fusion indiqué pour l'homologue supérieur par Meisenheimer et Schülze [24] est un peu différent de notre détermination : ils indiquent 163-164°.

Les picrates des γ -éthyl- et γ -propylquinoléine étant connus, nous avons préparé ces mêmes sels sur les portions de queue des rectifications provenant de l'éthyl- et de la propylquinoléine. Les picrates cristallisent bien, mais les points de fusion sont très inférieurs aux températures indiquées, notamment par Blaise et Maire [10]. C'est ainsi que nous avons trouvé 175 à 180° pour le picrate provenant de l'éthylquinoléine et 160° pour celui provenant de la propyl- alors que les picrates des bases γ pures sont respectivement 192° et 204°. Il est donc vraisemblable que ces fractions de queue sont des mélanges où prédomine l'isomère γ pour l'éthylquinoléine, tandis que la fraction de queue de la propyl- renferme encore principalement de l'isomère α .

Chloroplatinates. — Une solution fortement chlorhydrique

de l'alcoyl-quinoléine est ajoutée à une solution fortement chlorhydrique également de chlorure de platine (proportions respectives approchées : 2 molécules de base pour une molécule de sel de platine). Le précipité se forme immédiatement; recueilli, il est dissous à chaud dans l'acide chlorhydrique concentré et on laisse cristalliser.

On obtient de plus jolis cristaux par redissolution à froid dans un grand excès d'acide chlorhydrique et en laissant cristalliser pendant plusieurs semaines.

Nous avons isolé ainsi les chloroplatinates des éthyl- et butylquinoléines, mais la solution de chloroplatinate de propylquinoléine n'a pas cristallisé. Cette solution a été évaporée et reprise plusieurs fois par l'acide chlorhydrique concentré : après environ un mois nous n'avons pas obtenu de cristaux.

Le dosage du platine a été effectué sur les complexes maintenus dans le vide sulfurique pendant 15 jours : on a calciné le complexe dans un courant d'hydrogène.

Chloroplatinate d' α -éthylquinoléine :

Prise d'essai : 0,2826 Pt obtenu : 0,0752
Pt % trouvé : 26,61 calculé pour $\text{Cl}^4\text{Pt} (\text{C}^{11}\text{H}^{11}\text{N}, \text{ClH})^2$: 26,83

Chloroplatinate de butylquinoléine :

Prise d'essai : 0,0978 Pt obtenu : 0,0244
Pt % trouvé : 24,74, calculé pour $\text{Cl}^4\text{Pt} (\text{C}^{13}\text{H}^{15}\text{N}, \text{ClH})^2$: 24,90

Il est difficile de fixer le point de fusion de ces chloroplatinates par le procédé au tube capillaire. L'action progressive de la chaleur les décompose, probablement avec perte d'acide chlorhydrique; nous indiquons les points de fusion instantanée, déterminés au bloc Maquenne (le bain de mercure ne convient pas).

Pour le chloroplatinate d'éthylquinoléine..... 188°

Pour le chloroplatinate de butylquinoléine.... 163-164°

Complexes mercuriques, bismuthiques et stibiniques.

Les chloromercurates de ces bases s'obtiennent par simple précipitation entre deux molécules d'alcoylquinoléine et une molécule de chlorure mercurique en solution faiblement chlorhydrique. Les précipités cristallins recueillis sont recristallisés dans l'alcool.

Le chloromercurate d' α -éthylquinoléine $C^{11}H^{11}N$, Cl^2Hg a été obtenu par Reher et cristallise de l'eau chaude et de l'alcool en longues aiguilles blanches fusibles à 118° . Nous avons retrouvé le même point de fusion mais le produit, recristallisé dans l'alcool, se présentait en paillettes légèrement rosées, toute tentative pour les obtenir blanches étant restée infructueuse.

Au contraire, nous avons recueilli de belles aiguilles blanches, fusibles à $112-113^\circ$ pour le chloromercurate d' α -propylquinoléine.

Nous avons essayé également de préparer des complexes renfermant de l'iode, soit des *iodomercurates*, des *iodobismuthates* et des *iodostibinates*. François et Blanc [29 et 30] ont donné une technique permettant l'obtention des iodomercurates et des iodobismuthates de bases très diverses à l'état cristallisé, et il en est de même pour les iodostibinates [31] (technique de Caille et Viel).

Nous avons pu obtenir les trois complexes correspondant à l' α -éthylquinoléine, mais nous n'avons pu réussir à en isoler à partir des homologues supérieurs, sans modification des procédés rappelés ci-dessus. D'ailleurs, si ces complexes se forment dans des conditions analogues, les concentrations doivent être déterminées par tâtonnement.

De plus, nous n'avons pu faire cristalliser, après quelques essais, les iodomercurates et les iodostibinates amorphes des propyl- et butyl-quinoléines; quant aux iodobismuthates de ces bases, ils n'ont pu être préparés à l'état cristallisé que par cristallisation fractionnée dans l'alcool de la masse amorphe tout d'abord précipitée.

Iodomercurate d' α -éthylquinoléine. — Pour qu'il ne se produise pas de précipité à chaud, d'après la technique de

François et Blanc [29], il faut opérer sur une solution à 0,25 % d'éthylquinoléine dans l'acide chlorhydrique au cinquième, le réactif iodomercurique (iodure mercurique : 20, iodure de potassium : 15 et eau Q. S. p^r 200), étant dilué au quart par une solution d'iodure de potassium à 7,5 %. Nous avons mélangé 100 cc. de chaque solution, portée au préalable au bain-marie bouillant, 0 gr. 50 de sulfite de sodium étant alors ajoutés pour réduire l'iode libéré. La solution est alors portée à la marmite norvégienne, afin d'assurer un refroidissement très lent.

Après quarante-huit heures, les cristaux jaune serin sont recueillis, lavés à l'acide chlorhydrique au cinquième, puis abandonnés pendant huit jours sous une cloche renfermant de la soude en plaques, puis huit jours encore sous le même appareil renfermant de l'acide sulfurique. F : 135°.

L'analyse a été faite selon MM. François et Blanc [32] :

Prise d'essai : 0,5874	<u>trouvé</u>	Calculé p ^r C ¹¹ H ¹¹ N, I ² Hg, IH
Pds de I Ag : 0,5440	I % : 50,05	51,55
Hg : 0,1535	Hg % : 26,13	27,06

L'iodomercurate d' α -éthylquinoléine a la même constitution que celui de la quinoléine elle-même : pour ce dernier complexe nous avons d'ailleurs retrouvé à l'analyse les chiffres de MM. François et Blanc.

Iodobismuthate d' α -éthylquinoléine obtenu par mélange, à la température de 95°, de 150 cc. d'une solution à 0,5 0/00 d'éthylquinoléine dans l'acide chlorhydrique au cinquième et 30 cc. de réactif au carbonate de bismuth [30]. Après addition de 0 gr. 50 de sulfite de sodium, le refroidissement se fait à la marmite norvégienne. Après quarante-huit heures, l'iodobismuthate est recueilli, lavé et abandonné comme précédemment. Les fines aiguilles rouges enchevêtrées qui se forment, sont fusibles à 205° (déc.). Avant de fondre, les cristaux passent du rouge rubis au rouge vineux.

Le dosage du bismuth a donné des résultats irréguliers.

Pour le préparer, on condense la β -nitro- ou la β -amino-alizarine avec le glycérol, en présence d'acide sulfurique et, éventuellement, de nitrobenzène ou d'acide arsénique. C'est la réaction de Skraup appliquée à un autre groupe de bases.

Les principales indications bibliographiques concernant la préparation remontent à une cinquantaine d'années et les mémoires que nous avons consultés, s'ils apportent des détails expérimentaux plus ou moins confus, ne nous fixent pas sur le résultat obtenu. On trouve ensuite quantité de brevets se rapportant le plus souvent aux utilisations de cette matière colorante.

Nous bornant aux mémoires originaux, nous résumons ci-dessous les principaux :

PRUDHOMME, 1877 [33], chauffe à 200° une partie de β -nitro-alizarine, deux parties de glycérol et deux parties d'acide sulfurique à 66°B ; la masse est lavée à l'eau chaude. Le traitement des eaux de lavage par la soude amène la formation d'un précipité bleu foncé indigo que le « sel d'étain et la soude réduisent en donnant naissance à une liqueur rose qui se recouvre d'une fleurée bleu verdâtre ». Le précipité, insoluble dans l'eau chaude, est séparé en deux parties par un traitement à l'alcool à 50 %. La partie la plus soluble teint les mordants d'alumine en violet et les mordants de fer faible en gris très bleu. La partie insoluble teint les mordants d'alumine en brun cachou, constatation faite à l'époque pour la première fois.

BINDSCHIEDLER et BUSH (1878) [34], modifient l'extraction : la pâte issue de l'opération est réduite par le zinc en solution alcaline; après filtration, la matière colorante est précipitée par un courant d'air.

GRAEBE (1878-1879-1880) [35], étudie à plusieurs reprises le bleu obtenu par Prudhomme et, dans son dernier mémoire, fixe la composition ($\text{C}^{17}\text{H}^9\text{O}^4\text{N}$). Il remarque l'analogie avec la

préparation de la quinoléine et note qu'il est inutile d'opérer à si haute température. Il préconise de chauffer seulement aux environs de 100°.

AUERBACH (1879) [36] indique entre temps un procédé d'isolement et de purification du produit. Le produit brut de la condensation est lavé à l'eau, épuisé ensuite à l'ébullition par l'acide sulfurique dilué : le sulfate se dépose par refroidissement. Ce sulfate est transformé en borate qui est alors décomposé par l'acide chlorhydrique, et le chlorhydrate, peu stable, donne par lavage à l'eau, le bleu libre. Pour obtenir celui-ci parfaitement pur, on le fait recristalliser successivement dans l'alcool amylique, l'acide acétique et l'huile de naphte dont les dernières traces sont éliminées par lavage à l'alcool et à l'éther.

MÖHLAU (1890) [37], dans son ouvrage sur les matières colorantes organiques, traite à 90° la β -nitro-alizarine avec le glycérol et l'acide sulfurique et sépare le colorant à l'état de sulfate.

KNUPPEL (1896) [38] substitue la β -amino-alizarine au dérivé nitré correspondant; procédant par analogie avec la préparation de la quinoléine, il ajoute un oxydant et choisit l'acide arsénique qu'il avait d'ailleurs employé dans la préparation de la quinoléine. La température de réaction est de 105-110° et le bleu est isolé sous forme de sulfate.

MÖHLAU et BUCHERER. Dans le dictionnaire de chimie appliquée d'Ullmann [39], on trouve à l'article « bleu d'alizarine » la préparation, à partir de la β -amino-alizarine, du glycérol, de l'acide sulfurique et du nitrobenzène. Les références citées sont celles de Graebe n'ayant utilisé que la nitro-alizarine et celle de Möhlau-Bucherer; c'est sans doute dans une autre édition de l'ouvrage de Möhlau que se trouve l'indication de l'emploi de nitrobenzène comme oxydant. Nous n'avons pu consulter cet ouvrage. D'ailleurs, nous n'avons eu connaissance de l'indication d'Ullmann que postérieurement à nos expériences.

Nous ne décrivons ci-dessous que la technique de préparation du bleu d'alizarine dans laquelle nous avons condensé en milieu sulfurique *une molécule de β -amino-alizarine et 1 mol. 7 de glycérol* (les auteurs qui ont indiqué des proportions utilisent au moins 4 molécules de glycérol pour une de base) *en présence de nitrobenzène et d'acide vanadique.*

La proportion de glycérol a été ainsi réduite parce que nous pensions à ce moment pouvoir préparer les homologues du bleu Prudhomme.

Préparation du bleu d'alizarine

<i>Matières premières :</i> β -amino-alizarine.....	5 gr. 3
Glycérol	3 gr. 8
Acide sulfurique à 66°B.	8 cc.
Nitrobenzène	1 gr.
Acide vanadique.....	0 gr. 10

Les réactifs sont mélangés au mortier de manière à obtenir une pâte homogène que l'on introduit dans un ballon de 100 cc. muni d'un réfrigérant ascendant. On chauffe au bain d'huile à 130° (température du bain) : la masse se liquéfie peu à peu, puis durcit.

Après une demi-heure environ de chauffage, la masse est reprise par l'eau chaude, et après refroidissement on essore le précipité. Celui-ci est traité par l'acide sulfurique à l'ébullition; on filtre sur un entonnoir à filtrations chaudes et le sulfate de la matière colorante précipite à froid. Le précipité de sulfate est lavé à l'eau, il devient bleu.

Mis en suspension dans l'eau, en présence de borate de sodium, il se fait une liqueur surnageante violette. Le précipité de borate de bleu, insoluble, est essoré et lavé à plusieurs reprises à l'eau distillée jusqu'à ce que le filtrat soit bleu.

Le borate est décomposé par l'acide chlorhydrique dilué et le chlorhydrate recueilli est à son tour décomposé en base libre par un lavage prolongé à l'eau.

Le produit, séché, est recristallisé dans l'alcool amylique

ce qui exige beaucoup de solvant; on recueille ainsi 2 gr. 60 d'une poudre brun foncé. Une nouvelle recristallisation dans l'acide acétique donne successivement 1 gramme puis 1 gr. 70 de cristaux qui, séchés à l'étuve ou le vide sur chaux, donnent finalement 2 grammes de bleu d'alizarine pur fusible à 273°. Auerbach indique 268-270°.

Nous en avons fait le picrate : recristallisé dans le benzène, il se présente en prismes rouge orangé foncé et fond à 245° au bloc Maquenne, température indiquée par Graebe. Comme lui, nous avons constaté sa décomposition facile et complète par l'eau. Conservé dans l'atmosphère du laboratoire, ce picrate devient bleu foncé après un certain temps.

CONCLUSIONS

Les principaux résultats obtenus au cours de ce travail peuvent être résumés comme suit :

1° Nous avons repris la réaction de Skraup dans la préparation de la quinoléine et nous l'avons améliorée, soit par action fractionnée de l'acide sulfurique, soit par l'addition de catalyseurs de déshydratation (acide vanadique et acétate d'uranyle) et d'oxydation (alumine et thorine). Nous avons également déterminé la proportion optimum de glycérol pour obtenir une meilleure utilisation de celui-ci, tout en conservant le rendement de l'opération, calculé sur l'aniline.

L'addition de catalyseurs améliore beaucoup les rendements; l'addition ménagée de l'acide sulfurique les augmente moins, mais constitue un facteur de sécurité, non négligeable, pour des opérations en grand.

2° Le procédé de purification de la quinoléine par formation du chlorozincate semble la méthode de choix.

3° La réaction de Skraup a été appliquée à trois homologues du glycérol : les résultats sont moins bons que dans le cas de la quinoléine elle-même et, en outre, il se forme l'alcoylquinoléine α plus ou moins mélangée de l'isomère γ . L'action progressive de l'acide sulfurique dans la réaction améliore également le rendement; les catalyseurs utilisés avec succès dans la préparation de la quinoléine, au contraire, le diminuent.

4° L' α -éthylquinoléine a été caractérisée : par oxydation en

acide quinaldique, par son picrate, son chloroplatinate et son chloromercurate.

5° Nous indiquons une technique de préparation du bleu d'alizarine à partir de la β -aminoalizarine et en présence de nitrobenzène et d'acide vanadique.

Vu, bon à imprimer :
Le Président de la Thèse,
BÉHAL.

Vu :
Le Doyen de la Faculté,
RADAIS.

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
S. CHARLETY.

BIBLIOGRAPHIE

- [1] GERHARDT, *Lieb. ann.*, **42**, p. 310; 1842.
- [2] SKRAUP, *Monatsch*, **1**, p. 317; 1880.
- [3] KNUPPEL, *Ber.*, **29**, p. 704; 1883.
- [4] WALTER, *Jn für pr. ch.*, [2], **49**, p. 549 ; 1894.
- [5] MARGOSCHES, *Jn für pr. ch.*, [2], **70**, p. 129 ; 1904.
- [6] DRUCE, *Chem. News*, **119**, p. 271; 1919.
- [7] E. DE BARRY BARNETT, *Chem. News*, **121**, p. 205; 1920.
- [8] H.-T. CLARKE et A.-W. DAVIS, *Organic Syntheses*, vol. II, p. 79-83; 1922.
- [9] BYRON, E. COHN et R.-G. GUSTAVSON, *Am. Chem. Soc.*, **50**, p. 2710; 1928.
- [10] BLAISE et MAIRE, *Bull. Soc. Ch.*, [4], **3**, p. 673; 1908.
- [11] R. DELABY, *Ann. Chim.*, [9], **19**, p. 275 à 326; 1923.
- [12] A. WOHL et B. MYLO, *Ber*, **45**, p. 2046; 1912.
- [13] R. DELABY, *Ann. Chim.*, [9], **20**, p. 218; 1923.
- [14] BLAISE et MAIRE, *Bull. Soc. Ch.*, [4], **3**, p. 662; 1908.
- [15] M. WYLER, *Ber.*, **60**, p. 398; 1927.
- [16] DÖBNER et MILLER, *Ber.*, **16**, p. 2465; 1883.
- [17] REHER, *Ber.*, **19**, p. 2996; 1886.
- [18] DÖBNER, *Lieb. Ann.*, **242**, p. 273; *Ber.*, **20**, p. 277; 1887.
- [19] REHER, *Ber.*, **20**, p. 2734; 1887.
- [20] J. BRAUN, W. GMELIN et A. SCHULTHEISS, *Ber.*, **56**, p. 1344; 1923.
- [21] P. RABE et R. PASTERNAK, *Ber.*, **46**, p. 1026; 1913.
- [22] WOHNICH, *Archiv. der pharm.*, **251**, p. 542; 1913.
- [23] TONELLA, thèse de doctorat en pharmacie, soutenue à Groningue; 1896.
- [24] J. MEISENHEIMER et M. SCHÜLZE, *Ber.*, **56**, p. 1356; 1923.
- [25] M. FREUND et E. KESSLER, *Jn für pr. ch.*, [2], **98**, p. 289; 1918.

- [26] KÖNIGS, *Ber.*, **31**, p. 2375; 1898.
- [27] R. DELABY, *C. R.*, **175**, p. 767 et 1162; 1922.
Voir pour détails : *Bull. Soc. Ch.*, [4], **33**, p. 602 et 711; 1923.
Ann. Ch., [9], **19**, p. 275; 1923.
- [28] RIEDEL, *Ber.*, **16**, p. 1613; 1878.
- [29] M. FRANÇOIS et L.-G. BLANC, *Bull. Soc. Ch.*, [4], **31**, p. 1208; 1922.
- [30] M. FRANÇOIS et L.-G. BLANC, *Bull. Soc. Ch.*, [4], **33**, p. 640; 1923.
- [31] CAILLE et VIEL, *C. R.*, **176**, p. 1156; 1923.
- [32] M. FRANÇOIS et L.-G. BLANC, *Bull. Soc. Ch.*, [4], **31**, p. 1304; 1922.
- [33] PRUDHOMME, *Bull. Soc. Ch.*, [2], **28**, p. 62; 1877.
- [34] BINDSCHEDLER et BUSCH, *Jahresber. der Ch.*, p. 1191; 1878.
- [35] GRAEBE, *Ber.*, **11**, p. 522 et p. 1646; 1878.
Lieb. Ann., **201**, p. 333; 1880.
- [36] AUERBACH, *Ch. Soc.*, **35**, p. 800; 1879.
- [37] R. MÖHLAU, *Organische Farbstoffe*, p. 289; 1 vol. 402 p.; Dresden; 1890.
- [38] KNUPPEL, *Ber.*, **29**, p. 708; 1896.
- [39] F. ULMANN, *Enzyklopädie der technischen Chemie*, 2^e édit., vol. I,
p. 206; 1928.
-

Saint-Cloud. — Imp GIRAULT, 3, place de l'Eglise. — Tél. 369
